Aus der Universitäts-Augenklinik Basel
Direktor: Prof. Dr. A. Brückner

Vergleichende Untersuchungen über die medikamentöse Erweiterung der Pupillen bei Diabetikern und Normalen

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Willy von Speyr
von Basel

1939

Druck der Buchdruckerei zum Basler Berichthaus AG.

Aus der Universitäts-Augenklinik Basel
Direktor: Prof. Dr. A. Brückner

Vergleichende Untersuchungen über die medikamentöse Erweiterung der Pupillen bei Diabetikern und Normalen

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Willy von Speyr
von Basel

1939

Druck der Buchdruckerei zum Basler Berichthaus AG.

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. *A. Brückner.*

Tag der Promotion: 8. Juli 1939.

Aus der Universitäts-Augenklinik Basel. Direktor: Professor Dr. A. Brückner.

Vergleichende Untersuchungen über die medikamentöse Erweiterung der Pupillen bei Diabetikern und Normalen

von Willy von Speyr.

Bei der Operation von Katarakten, die bei diabetischen Patienten vorgenommen wurde, ist es gelegentlich aufgefallen, dass sich die Pupille auf Kokain, das zur Anästhesie gegeben wurde, relativ nur wenig erweiterte im Vergleich zu Patienten desselben Alters ohne Diabetes. Auch die Mydriasis, die bei der Nachbehandlung bei kataraktoperierten Diabetikern durch pupillenerweiternde Mittel erzielt werden sollte, erschien oft ungenügend, ohne dass sonst ein Grund hierfür (Irisreizung oder dergleichen) vorlag. Die Ursache für dieses Verhalten konnte verschieden sein. Wir kommen hierauf später zurück.

Zunächst war es meine Aufgabe, festzustellen, ob an Nichtdiabetikern und an Diabetikern* mit oder ohne Augenhintergrunds-Veränderungen 1. Differenzen in der Pupillenweite bei Individuen gleichen Alters vorkommen und 2. ob die Erweiterung der Pupille auf Kokaineinträufelung (Sympathikusreizung), oder nach Homatropin - Instillation (Sphinkterlähmung) in verschieden starkem Grade, bei gleichaltrigen Individuen der erwähnten Gruppen, nachweisbar sei.

Gang der Untersuchung.

Es wurden 33 Diabetiker und ebenso viele Nichtdiabetiker auf ihre Pupillenweite vor und nach Einträufelung von Mydriaticis untersucht. Die Messungen wurden mit dem *Haab*'schen Pupillometer vorgenommen. Dieses wurde in der Pupillenebene, lateral

* Soweit es sich nicht um Kranke der Augenpoliklinik handelte, wurden mir die Diabetiker aus der medizinischen, der chirurgischen, der Kinderklinik und der medizinischen Poliklinik zugewiesen. Den Herren Direktoren der genannten Institute danke ich hiermit auf das wärmste.

vom gemessenen Auge, gehalten. Da das Haab'sche Instrument nur bis zu 8 mm Weite geht, wurden sehr weite Pupillen mit einem Zentimetermaßstab gemessen, der für die Messung des senkrechten Durchmessers der Pupille senkrecht, lateral vom Auge in der Pupillenebene, für den horizontalen Durchmesser horizontal, etwas vor und unterhalb des Auges, gehalten wurde. Da die schwarzen Kreise des Haab'schen Pupillometers um halbe Millimeter abgestuft sind, mussten Viertelmillimeter geschätzt werden. Erweiterte sich eine Pupille ungleichmässig, so wurde der Mittelwert aus dem längsten und kürzesten Durchmesser genommen. Alle Pupillen wurden vor der Einträufelung und eine Stunde nach Einträufelung der Medikamente untersucht. Ausserdem wurde bei 20 Diabetikern und bei allen Vergleichspersonen eine Zwischenmessung eine Viertelstunde nach Einträufelung des Mydriaticums vorgenommen.

Als pupillenerweiterndes Mittel wurde rechts ein Tropfen 5 % Kokain und links ein Tropfen 1 % Homatropin gegeben. Die Pupillenmessungen fanden unter möglichst konstanten Bedingungen statt. Der Patient wurde fünf Minuten vor Ablesung der Pupillenweite in ein allein von einer 75-Wattlampe beleuchtetes Zimmer gebracht, das einen ziemlich hellen, leicht gelblichen Oelfarbenanstrich hatte. Die Lampe befand sich an der Wand gegenüber dem Stuhl des Patienten in vier Meter Höhe. Die Vorderbeine des Stuhles des Patienten waren zwei Meter von der Wand entfernt, an der die elektrische Birne befestigt war. Der Patient wurde aufgefordert, ja nicht ins Licht, sondern auf ein an der Wand angezeichnetes Kreuz zu schauen. Dieses wurde zu dem Zwecke mit Bleistift unterhalb der Lampe, auf etwa Augenhöhe, angebracht. Die Beleuchtungsstärke an der Stelle der Augen des Patienten wurde mit einem englischen Lichtmesser der Firma Benjamine Electric Ltd., London, gemessen und betrug zirka ½ Fusskerze, was etwa fünf Lux entspricht. Die lichtempfindliche Fläche des Apparates schaute gegen die Wand mit der elektrischen Birne, in einer Ebene parallel zu dieser, in der Höhe des vorerwähnten, an die Wand gezeichneten Kreuzes. Der Apparat wurde dann 10 cm nach vorne, hinten, oben, unten, links und rechts verschoben, wobei das Instrument keine messbaren Schwankungen zeigte.

Tabelle 1. **Untersuchung an Diabetikern.**

Pupillengrösse in mm.

Alter Geschlecht	Rechtes Auge				Linkes Auge			
	unbeeinflusst	nach Kokain-Einträuflung			unbeeinflusst	nach Homatropin-Einträuflung		
		nach 15 Min	nach 1 Stunde	Differenz		nach 15 Min.	nach 1 Stunde	Differenz
8 w.	8.00	9.00	9.25	1.25	8.00	9.00	9.25	1.25
8 m.	7.50	8.25	9.00	1.50	7.50	8.25	9.00	1.50
18 w.	7.00	7.75	8.50	1.50	7.00	7.75	9.00	2.00
21 w.	7.00		9.50	2.50	7.00		9.50	2.50
27 w.	5.50	5.50	6.00	0.50	6.00	7.00	8.00	2.00
36 m.	6.75	8.00	9.00	2.25	7.00	7.00	8.00	1.00
49 m.	5.25		8.00	2.75	5.25		7.25	2.00
49 w.	7.50	7.50	9.00	1.50	7.50	8.00	9.00	1.50
50 w.	3.25	5.00	4.50	1.25	5.50	6.50	7.00	1.50
50 w.	6.00		9.25	3.25	5.50		8.00	2.50
52 w.	4.50	7.50	8.00	3.50	4.50	7.50	8.00	3.50
53 w.	5.50		8.00	2.50	5.50		7.50	2.00
55 m.	4.00	6.50	6.50	2.50	4.00	6.50	7.50	3.50
57 w.	6.25		8.00	1.75	6.25		8.00	1.75
58 m.	7.00	7.00	8.00	1.00	7.00	7.50	8.00	1.00
58 w.	6.50		8.00	1.50	6.50		8.00	1.50
59 m.	6.00	7.25	7.50	1.50	6.00	7.25	7.50	1.50
60 w.	5.50		7.75	2.25	6.00		8.25	2.25
61 w.	4.00	5.00	5.50	1.50	4.00	5.50	6.00	2.00
62 w.	6.00		7.50	1.50	6.00		7.50	1.50
64 w.	5.50	7.00	7.25	1.75	5.50	8 00	8.25	2.75
64 m.	4.25	5.00	5.00	0.75	4.50	6.00	7.50	3.00
64 m.	4.00		6.00	2.00	4.50		5.50	1.00
65 w.	5.00		8.00	3.00	5.00		7.50	2.50
66 m.	6.50	7.25	7.75	1.25	6.50	7.00	8.00	1.50
67 m.	6.50	7.50	8.25	1.75	6.50	7.50	8.25	1.75
67 w	6.75	7.00	7.75	1.00	6.75	7.50	8.25	1.50
68 m.	4.75		8.00	3.25	5.00		7.00	2.00
70 m.	5.00		6.75	1.75	5.00		6.50	1.50
72 m.	6.00	7.00	7.50	1.50	5.50	6.50	6.75	1.25
72 m.	4.25	4.50	4.50	0.25	4.50	6.50	6.50	2.00
72 w.	7.00	8.00	8.50	1.50	6.50	7.50	8.00	1.50
75 m	4.25		5.00	0.75	4.00		5.25	1.25

Tabelle 2. **Untersuchung an Nichtdiabetikern.**

Pupillengrösse in mm.

Alter Geschlecht	Rechtes Auge				Linkes Auge			
	unbeeinflusst	nach Kokain-Einträuflung			unbeeinflusst	nach Homatropin-Einträuflung		
		nach 15 Min.	nach 1 Stunde	Differenz		nach 15 Min.	nach 1 Stunde	Differenz
6 w.	7.50	8.00	8.50	1.00	7.50	8.00	8.50	1.00
7 m.	7.50	8.00	8.50	1.00	7.50	8.00	8.50	1.00
17 w.	8.25	8.50	9.00	0.75	8.25	8.50	9.00	0.75
22 w.	8.25	8.50	8.625	0.375	8.25	8.50	8.625	0.375
27 w.	7.50	8.00	8.50	1.00	7.50	8.00	8.50	1.00
38 w.	6.00	7.50	7.75	1.75	6.00	7.50	7.75	1.75
44 w.	6.50	7.25	7.75	1.25	6.50	7.75	7.75	1.25
45 w.	5.00	5.50	6.75	1.75	5.00	6.00	7.25	2.25
47 w.	6.75	8.00	8.25	1.50	6.75	7.50	7.75	1.00
48 w.	4.00	6.50	8.00	4.00	4.00	7.50	8.25	4.25
50 m.	6.50	7.00	8.00	1.50	6.50	7.00	8.50	2.00
52 w.	6.25	8.25	8.25	2.00	6.25	8.00	8.25	2.00
56 w.	6.00	7.50	8.25	2.25	6.00	7.00	8.25	2.25
57 w.	6.25	6.375	7.75	1.50	6.25	6.375	7.75	1.50
58 m.	5.00	6.75	7.50	2.50	5.00	6.75	8.00	3.00
58 m.	5.50	8.00	8.00	2.50	5.50	6.50	7.50	2.00
60 m	5.50	7.25	7.75	2.25	5.50	7.25	7.75	2.25
60 m.	5.75	7.00	8.00	2.25	5.75	7.00	8.25	2.50
62 m.	4.50	7.00	7.00	2.50	4.50	6.75	6.75	2.25
62 w.	5.50	6.00	7.00	1.50	5.50	6.00	7.00	1.50
62 m.	6.25	8.00	8.25	2.00	6.25	8.00	8.25	2.00
63 w.	4.50	6.00	6.75	2.25	4.50	6.00	6.75	2.25
63 w.	5.25	7.00	7.75	2.50	5.25	7.00	7.75	2.50
63 m.	6.50	7.00	8.25	1.75	6.50	7.00	8.25	1.75
64 m.	6.50	8.25	8.25	1.75	6.00	6.75	7.50	1.50
68 w.	4.00	6.75	7.75	3.75	4.00	7.25	7.75	3.75
69 w.	5.50	6.50	7.50	2.00	5.00	6.50	6.50	1.50
69 w.	4.25	5.25	7.00	2.75	4.25	5.00	6.00	1.75
69 w.	5.50	7.50	8.25	2.75	5.50	7.50	8.25	2.75
71 m.	4.50	6.75	6.75	2.25	4.50	6.25	6.75	2.25
72 m.	6.25	6.50	8.00	1.75	5.00	5.25	7.50	2.50
74 m.	4.50	5.75	6.50	2.00	4.50	6.50	6.50	2.00
76 w.	6.50	7.75	8.50	2.00	6.50	7.75	8.00	1.50

Tabelle 3.

Mittelwerte der absoluten Pupillenweiten und deren Differenzen.

	Rechtes Auge						Linkes Auge					
	unbeeinflusst		Kokain		Pupillen-Differenz*)		unbeeinflusst		Homatropin		Pupillen-Differenz*)	
	D.	N. D.	D.	N. D.	D.	N. D.	D.	N. D.	D.	N. D.	D.	N. D.
1. Alle Altersklassen	5.72	5.88	7.48	7.84	1.77	1.96	5.81	5.81	7.68	7.75	1.87	1.94
2. Altersklassen 45 J. u. darüber	5.44	5.48	7.25	7.69	1.81	2.21	5.53	5.39	7.44	7.58	1.91	2.18
3. Altersklassen 60 J. u. darüber	5.33	5.37	6.94	7.60	1.61	2.24	5.36	5.23	7.19	7.38	1.83	2.15
4. Altersklassen unter 45 Jahren	6.96	7.36	8.54	8.38	1.58	1.02	7.08	7.36	8.79	8.38	1.71	1.02

* Die kleinen Unterschiede, die sich für die Pupillendifferenz zwischen dem Subtraktionsresultat der entsprechenden Werte und den notierten Zahlen ergeben, erklären sich daraus, dass die Mittelwerte für die Pupillendifferenz direkt errechnet und, da es mehrstellige Zahlen sind, auf- bzw. abgerundet wurden.

Tabelle 4.

Mittelwerte der absoluten Pupillenweiten bei 20 Patienten mit einem Zwischenwert nach ¼ Stunde.

Rechtes Auge						Linkes Auge					
unbeeinflusst		Kokain				unbeeinflusst		Homatropin			
		nach ¼ Stunde		nach 1 Stunde				nach ¼ Stunde		nach 1 Stunde	
D.	N. D.	D.	N. D.	D.	N. D.	D.	N. D.	D.	N. D.	D.	N. D.
5.89	6.13	6.88	7.30	7.36	8.00	6.04	6.51	7.26	7.14	7.89	7.83

Die Ergebnisse, wie sie bei Diabetikern und Nichtdiabetikern sich zeigen, sind in den Tabellen 1—4 zusammengefasst. Es handelt sich um je 33 Normale und Diabetiker. Die Zahl ist relativ klein, doch war es nicht leicht, Diabetiker schon in dieser Anzahl zur Untersuchung zu gewinnen. Die Reihenfolge ist nach dem Alter der Patienten geordnet, um einen Vergleich für die verschiedenen Altersklassen zu haben. Zur Erläuterung der Tabellen sei folgendes gesagt:

In der linken Hälfte der Tabellen 1 und 2 finden sich die Resultate nach Kokaineinwirkung, auf der rechten Hälfte jeweils die nach Homatropinapplikation. Abgelesen wurde die Pupillenweite vor, eine Viertelstunde (nicht in allen Fällen) und eine Stunde nach Instillation. In dem letzten Stab findet sich jeweils die Differenz zwischen der unbeeinflussten Pupille und der Pupille nach einer Stunde Einwirkung des Medikamentes. Wie aus den Einzelzahlen zu entnehmen, ist die Streuung sehr erheblich, d. h. die Differenz in der Grösse der unbeeinflussten und der medikamentös beeinflussten Pupille schwankt sehr stark. Das Auffallende dabei ist, dass die absolute Grösse der Pupillenerweiterung anscheinend in älteren Jahren sogar grösser ist als in jüngeren Jahren. Dies wirkt sich darin aus, dass der Mittelwert für die Zunahme der Pupillenweite nicht sehr gross ist, wenn man ihn mit den extremen Werten, z. B. beim 10. Fall der Tabelle für Nichtdiabetiker (48jährige Frau) vergleicht. Im Durchschnitt beträgt die Erweiterung etwa 2 mm. Ein in Betracht kommender Unterschied in bezug auf die Erweiterung der Pupille zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern besteht nicht. Der Grund für diese relativ geringe Differenz liegt zweifellos darin, dass bei den verhältnismässig jugendlichen Untersuchten etwa bis 45 Jahre die Pupillen schon vor Einwirkung des Medikamentes sehr viel weiter sind als bei den älteren Leuten, was ja bekannt ist. Infolgedessen kann, da das Maximum der erweiterten Pupille etwa bei 8½ mm liegt, der Unterschied nicht sehr erheblich sein. Bei älteren Augen ist deshalb der Mittelwert der Zunahme des Pupillendurchmessers relativ höher als bei jugendlichen Individuen, wie aus der Tabelle 3 hervorgeht.

Es ist auffallend, wie stark sich auch bis ins höhere Alter hinein die Pupille noch zu erweitern vermag, so dass zum Beispiel

am 72jährigen Nichtdiabetiker die Pupille sich noch bis 8 mm Durchmesser erweitert. Allerdings war die Pupille schon unbeeinflusst relativ weit (6,25 mm).

Bei Zusammenfassung aller 33 Diabetiker einerseits und Nichtdiabetiker andererseits ergibt sich, wie gesagt entgegen der klinischen Beobachtung, die eingangs erwähnt wurde, keine nennenswerte Differenz für den Mittelwert der Pupillenerweiterung zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern. Anders wird allerdings das Resultat, wenn wir nur die über 60 Jahre alten miteinander vergleichen. Hier zeigt sich eine merkliche Differenz für Diabetiker und Nichtdiabetiker, indem bei Nichtdiabetikern der Mittelwert nicht unerheblich grösser ist (zirka 0,5 mm). Auch wenn man die Fälle von 45 Jahren an in dieser Weise berechnet, ist die Differenz noch deutlich. Es scheint also diese Tatsache doch darauf zu deuten, dass die klinische Beobachtung einer schlechteren Erweiterung der Diabetikerpupille zu Recht besteht. Allerdings gilt das nur für ältere Individuen, bei denen ja auch zunächst die klinische Beobachtung stattgefunden hatte.

Berücksichtigt man nur die jugendlichen Individuen, so ergibt sich sogar, dass die Zunahme der Pupillenweite bei den Diabetikern grösser ist als bei den Nichtdiabetikern: 1,58 bzw. 1,71 im Vergleich zu 1,02 beim Nichtdiabetiker (Ziffer 4, Tabelle 3).

Nun ist allerdings zu bedenken, dass es sich in diesem Fall nur um sechs Diabetiker handelt, von denen der älteste 36 Jahre alt war, gegenüber sieben Nichtdiabetikern, bei denen der älteste 44 Jahre alt war. Wenn man die absoluten Werte vor der Instillation des Medikamentes berücksichtigt, so zeigt sich hier allerdings keine nennenswerte Differenz. Man könnte deshalb fast annehmen, dass beim jugendlichen Diabetiker das Mydriaticum eine stärkere Erweiterung bewirke als beim Nichtdiabetiker. Doch ist die Zahl der Beobachtungen hierfür zu klein.

Auch insgesamt ist die Zahl der Fälle noch ungenügend, um einen endgültigen Schluss zu ziehen, dass beim älteren Diabetiker die Pupille durch Mydriatica, gleichgültig ob es sich um ein parasympathikus-lähmendes oder sympathikus-reizendes Medikament handelt, sich weniger ausgiebig erweitert als beim Normalen. Ich habe deshalb davon abgesehen, die gefundenen Werte nach variationsstatistischer Methode, vor allem unter Berücksichtigung

des mittleren Fehlers, auszuwerten. In diesem Falle würde sich ergeben, dass infolge der sehr starken Streuung der Einzelwerte das Ergebnis noch nicht als gesichert angesehen werden darf*.

Bei den erheblichen Unterschieden in der Weite der unbeeinflussten Pupille sowohl bei Diabetikern als bei Nichtdiabetikern prägen sich trotz gleichen Alters eben wohl konstitutionell bedingte Faktoren aus, die ihrerseits von stärkerem Einfluss sein können als allfällige Beeinflussungen durch den Diabetes als solchen.

In bezug auf diesen Punkt kämen verschiedene Möglichkeiten in Betracht. Zunächst könnte in der Beschaffenheit der Iris ein Unterschied zwischen Normalen und Diabetikern bestehen in dem Sinne, dass die Rigidität zunimmt und dann die Reffung des Irisgewebes durch das Mydriaticum erschwert wäre. Hier müsste man an zwei Möglichkeiten denken:

1. die erhöhte Sklerose der Irisgefässe unter Berücksichtigung des Umstandes, dass der Diabetiker überhaupt zu frühzeitiger Sklerose der Gefässe neigt,
2. die Aufquellung des Pigmentblattes der Iris, wie sie als typisch und anscheinend konstant beim Diabetiker vorkommt.

Typisch für die Iris des Diabetikers ist die hydropische Quellung und Lockerung des Irispigmentepithels. Die Quellung zeigt sich in einer enormen Auftreibung der Zellen, wobei die Pigmentmoleküle rarer und zu feinen Körnchen aufgelöst sind. Sie nehmen meist nur noch die Randpartien der Zelle ein, können aber auch am Kern haften bleiben. Die Kerne sind zum Teil schlecht färbbar *(Deutschmann)*, zum Teil aber ganz normal. Die Vergrösserung der Epithelien kann bis zum Platzen und Ueberfliessen zu grösseren Hohlräumen führen. Diese anatomischen Veränderungen

---

* *Anmerkung:* Nicht ganz ohne Interesse sind auch die Mittelwerte der absoluten Pupillenweite, die bei je 20 gleichaltrigen Personen ohne und mit Diabetes sich ermitteln liessen nach einer Viertelstunde und einer Stunde nach Einwirkung des Medikamentes (Tabelle 4). Es zeigt sich, wie aus den Zahlen zu entnehmen ist, eine verschieden starke Beeinflussung durch Kokain bzw. Homatropin, indem nämlich nach ¼ Stunde durch Homatropin die Diabetikerpupille noch stärker erweitert wird als die des gleichaltrigen Normalen, auf Kokain dagegen weniger. Bei der geringen Zahl der Beobachtungen möchte ich es aber vermeiden, daraus Schlüsse zu ziehen.

wurden von *Becker* und dann eingehender von *Kamocki, Deutschmann, Reis* untersucht. Das Irisepithel kann durch die Grössenzunahme der Elemente in steilen Falten sich erheben. Diese Veränderung ist nur bei Diabetes gefunden worden, und zwar fast regelmässig bei schwerem Diabetes (siehe hierzu auch neuere Untersuchungen von *Rintelen). Reis,* der auf die ganz analogen Veränderungen der gequollenen Epithelien der *Henle*'schen Schleife in Diabetikernieren hinweist, sieht die Ursache der Entartung in der spezifischen Tätigkeit der Zellen bei der Verarbeitung toxisch wirkender Produkte des krankhaft gestörten Stoffwechsels. Bei schwerem Diabetes wird Glykogen *(Best)* in besonderer Menge und Lokalisation gefunden, und zwar in den hydropischen Pigmentepithelien der Irishinterfläche und im Sphinktergebiet, von *Reis* ausserdem im Dilatator und in den Augennerven von *Hoffmann.*

Wenn die Sklerose bei dem radiären Verlauf der Irisgefässe zweifellos im Sinne einer Erschwerung der Erweiterung wirken müsste, so ist doch nicht unbedingt gesagt, ob in gleichem Sinne die Aufquellung des Pigmentblattes wirksam ist. Die Rigidität bzw. Viskosität des Irisgewebes könnte vermehrt, vermindert oder auch unverändert geblieben sein. Diese Frage erscheint also noch ungeklärt.

Dass sonstige Aenderungen in der Struktur der Iris bei Gleichaltrigen in Betracht kommen könnten, ist nicht wahrscheinlich, zunächst jedenfalls nicht ersichtlich.

Ob beim Normalen und Diabetiker sich Differenzen in dem Gegenspiel Sympathikus — Parasympathikus zeigen, die von Einfluss auf die Pupillenweite sein können, ist mir nicht bekannt. Herr Professor *Rothlin* war so freundlich, mich in dieser Hinsicht zu beraten, konnte mir allerdings auch keine nähere Auskunft darüber geben. Die Möglichkeit, dass auch hier dieser Faktor mitwirkt, oder sogar ausschlaggebend ist, muss offen gelassen werden*.

Eine mögliche Ursache für die geringe Differenz bzw. die Umkehrung des Masses der Erweiterung zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern bei Jugendlichen ist schon vorhin erwähnt worden (absolute Pupillenweite bei Jugendlichen). Ob etwa, sofern

* *Anmerkung:* Die Untersuchungen von Brill und Thiel über die pharmako-dynamische Prüfung des vegetativen Nervensystems haben keine direkten Beziehungen zu der hier behandelten Frage.

die Aufquellung des Pigmentblattes der anzuschuldigende Faktor ist, bei jugendlichen Diabetikern diese Aufquellung noch nicht oder in geringerem Masse eingesetzt hat als bei älteren, muss unentschieden bleiben. Dass wahrscheinlich die Sklerose der Gefässe bei jugendlichen Diabetikern nicht im gleichen Ausmass entwickelt ist wie bei älteren, dürfte aber wohl anzunehmen sein.

Wenn wir uns in der Literatur über die pharmakologische Beeinflussung der Pupille beim Diabetiker umsehen, so ist die Ausbeute relativ gering.

Durch *Loewi* ist zuerst festgestellt worden, dass zwei Tropfen der unverdünnten Adrenalinlösung in den Konjunktivalsack bei Pankreasstörungen (Glykosurie-Fettstühle) zu einer maximalen oder sehr beträchtlichen Mydriasis führen. Da Pankreasstörungen sehr selten sind, die gleiche Reaktion aber auch bei den viel häufigeren Thyreotoxikosen vorkommt, so ist sie für letztere fast pathognomonisch. Nach einer halben bis Dreiviertelstunden ist die Reaktion eingetreten. Sie hält 18 bis 24 Stunden vor und klingt allmählich ab. Nach *Elschnig* soll von *Noorden* in 20 % der Diabetiker Adrenalin-Mydriasis festgestellt worden sein. Bei Normalen hingegen soll es nach Suprarenin-Einträufelung keine oder nur eine geringe Pupillenerweiterung geben (nach *C. Behr*). *Cushman* hat auf der Höhe der Mydriasis regelmässig ein Fehlen oder eine hochgradige Abschwächung der Naheinstellungsreaktion der Pupille gefunden, während die Lichtreaktion erhalten, wenn auch verlangsamt war. Die Erklärung scheint *C. Behr* sehr schwierig, da es sich um eine Beeinträchtigung des peripheren motorischen Neurons handelt.

Insulin bedingt Miosis, wirkt direkt tonisierend auf den Sphinkter *(Poos)*, während die meisten Autoren das Gegenteil annehmen. So sollen nach *Elschnig* Beobachtungen vorliegen, die zeigen, dass die Wirkung des Skopolamins auf die Pupille bei Insulinpatienten gesteigert, die des Atropins wesentlich herabgesetzt ist.* *Wieland* und *Schön* glauben, dass die Zentralorgane

* Um festzustellen, ob die Pupille unter Insulineinwirkung beim Diabetiker anders reagiert als die unbeeinflusste, ist noch an dem mitgeteilten Material der Mittelwert bei 10 Patienten, die über 20 Einheiten pro Tag erhielten, bestimmt worden. Es ergab sich, dass auf Kokain der Mittelwert der Differenz nach einer Stunde im Vergleich zum unbeeinflussten Zustande 1,48 mm, auf Homatropin 1,6 mm betrug, also etwas kleiner war als der

für die Pupillenbewegungen, insbesondere das Sphinkterzentrum, in ähnlicher Weise wie das Atemzentrum, durch Spiel in den physiologischen Grenzen schwankende Blutkohlensäurespannung erregt respektive gelähmt wird. Bei Diabetes haben wir oft eine Verminderung der Alkalireserve, so dass diese Entdeckung auch für allfällige Pupillenstörungen von Wichtigkeit sein könnte. *Poos* kam nach einer kritischen Nachuntersuchung zu dem Ergebnis, dass trotz der Behauptungen von *Wieland* und *Schön* die Morphinmiosis, «Verdauungsmiosis» und Schlafmiosis nicht auf Grund solcher theoretisch angenommener Zusammenhänge zu erklären seien.

Da bei Diabetikern Alterserscheinungen schneller auftreten als bei anderen Individuen, mag die Arbeit von *Archangelskij* und *Churgina* erwähnt werden. Bio-mikroskopisch, pharmakologisch und morphologisch stellten sie fest, dass die Ursache der schlechten Pupillenerweiterung älterer Menschen auf Atropineinträufelung (Paralyse des Sphinkters) beziehungsweise Kokaineinträufelung (Reizung des Dilatators) in einer Zellzerstörung im Pigmentepithel zu suchen sei, dessen Kerne gleichzeitig auch als Zellkerne des Musculus dilatator zu betrachten sind. Etwas Aehnliches könnte auch für die Diabetiker-Iris gültig sein (s. o.).

Wie bei andern Störungen der innern Sekretion wird auch beim Diabetes über Pupillotonie berichtet; auch ich hatte einen solchen Fall unter meinen Diabetikern. Die Frage, ob das Symptom von Argyll-Robertson vorkommt, muss man dagegen verneinen. Die publizierten Fälle *(Biermann, Dünner, Naunyn, Westphal)* entsprechen nicht der Definition von *Behr* (reflektorische Starre, Miosis und Steigerung der Convergenzreaktion) oder man konnte nicht mit Sicherheit irgend ein anderes ätiologisches Moment ausschliessen, insbesondere eine Metalues. *C. Behr* meint, dass reflektorische Pupillenstarre ohne Metalues sicher möglich sei, so bei schwerem Alkoholismus etc. und vielleicht auch beim Diabetes mellitus; später kommt er zum Ergebnis, dass ein echter Argyll-Robertson bei Diabetes nicht vorkommt. Die einfache Form der

---

Durchschnittswert. Das Alter der 10 Patienten lag zwischen 18 und 66 Jahren. Davon waren 4 unter 40. Es wäre also möglich, dass unter Insulin die Erweiterung der Pupille erschwert ist. Diese Frage müsste noch weiter geklärt werden.

reflektorischen Pupillenstarre können wir bei Diabetikern finden. Ferner wird in der Literatur über absolute Starre *(Grube)* Horner's Syndrom *(Siebert)*, periphere Oculomotoriusschädigung *(Shimoyama)*, Ophthalmoplegia interna (Puglisi *Duranti)*, Miosis mit Heranrücken des Nahpunktes *(Poos)* und auch Mydriasis in 20 % der Fälle *(Elschnig)* berichtet. Bei meinen Diabetikern fand ich in zwölf Fällen Anisokorie, bei den Vergleichspersonen nur in drei Fällen.

Aus allen diesen angeführten Störungen der Pupillenfunktion muss man sich wohl der Meinung von *Menninger* anschliessen, der glaubt, dass Pupillenstörungen bei Diabetes von geringem diagnostischem Wert seien, da der Befund uncharakteristisch wäre.

Die pharmakologischen Daten über Pupillenstörungen beim Diabetes ergeben also keine hinreichende Erklärung für die durch unsere Untersuchungen in gewissem Grade gestützte Beobachtung, dass die Diabetikerpupille auf Mydriatica, gleichgültig ob sie sympathikus-reizend oder parasympathikus-lähmend wirken, sich relativ unzureichend erweitert. Die Tatsache selbst ist aber durch meine Untersuchungen wahrscheinlicher gemacht als durch gelegentliche klinische Beobachtungen bei operierten Diabetikern. Weitere Untersuchungen zur Klärung dieser Frage auf breiterer Basis, als sie mir möglich waren, erscheinen erforderlich.

Herrn Professor Dr. *A. Brückner* und Herrn Dr. *F. Rintelen,* früherem Oberassistenten der Augenheilanstalt Basel, danke ich für die Unterstützung der Arbeit, dem letzteren auch für die Anregung hierzu.

Literaturverzeichnis.

Archangelskij, W. und *Churgina, E.:* Sovet, Vestn. Ofalm. *6,* 314—319 (1935) (russisch). Deutscher Bericht von Virgil Popoviču, Zbl. f. ges. Ophth. *34,* 690, 1935 unter dem Titel: «Der Zusammenhang des Zerfalls des Pigmentepithels der Iris mit dem Zustand des Dilatators».

Becker, O.: Zur Anatomie der gesunden und kranken Linse zitiert nach Kamocki.

Behr, C.: Die Lehre von den Pupillenbewegungen, Hdb. Graefe-Saemisch. Untersuchungsmethoden, Bd. *2,* Berlin, Springer, 1924. — Ueber reflektorische Starre. Zbl. f. Ophth. *14,* 465, 1925. — Abhandl. aus der Augenh. und ihren Grenzgebieten, Heft 21, 1936.

Best: Zieglers Beitrag zur pathologischen Anatomie und allg. Anatomie. *33,* 585, 1903, zitiert nach Ginsberg.

Biermann: Neurol. Zbl. Jg. 1912, 1203.

Brill, E. und *Thiel, R.:* Ein Beitrag zur Methode der pharmako-dynamischen Prüfung des vegetativen Nervensystems. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmak. *106,* 327, 1925.

Cushman: erwähnt bei Behr.

Deutschmann: v. Graefes Arch. f. Ophth. *33,* 2, S. 229, 1887.

Dünner, L.: Therapie der Gegenwart *56,* 135, 1915.

Elschnig: Med. Klinik 1923: 17; 1924: 7; 1929: 49. — Deutsch. Ophthalm. Gesellschaft Czechoslovak. Republik und Karlsbader ärztlicher Vortrag, *10,* 158, 1929.

Grube: Neurol. Zbl. 1895, Nr. 1.5.

Hoffmann: Arch. f. Augenheilk. *73,* 261, 1912.

Kamocki: Arch. f. Augenheilk. *17,* 267, 1887. — Arch. f. Augenheilk. *25,* 209, 1892.

Loewi: Erwähnt bei Behr.

Menninger, W.: Kongress Zbl. inn. Med. *47,* 617, 1927 (aus Journ. of nerv. and ment. dis. *65,* Nr. 6, 553, 1927). — (The pupil as an aid to the diagnostic of Coma.)

Naunyn: Der Diabetes mellitus, Wien, Alfred Hölder.

Poos: Kl. Mbl. f. Augenheilk. *84,* 103 und 340, 1930; *96,* 45, 1936.

Puglisi, Duranti: Riv. otol. ecc. *12,* 256, 1935.

Reis: v. Graefes Arch. f. Ophth. *55,* 437, 1903.

Rintelen, F.: Bibliotheca ophth. suppl. ad Ophthalmologica. Fasc. 29, 1939.

Shimoyama: Shuo Ganka-Iho, *27,* 25.

Siebert, H.: Mschr. f. Psych. *86,* 131, 1933.

Westphal: Neurol. Zbl. *36,* 514, 1917.

Wieland und *Schön:* Die Beziehungen zwischen Pupillenweite und die Kohlensäurespannung des Blutes. A. f. exp. Path. und Pharmak. *100,* 190, 1932. Zitiert nach Poos.